

*ACTION DES RAYONS ULTRA-VIOLETS SUR LE VENIN DE VIPÈRE ASPIC,*

PAR M<sup>me</sup> M. PHISALIX ET M. F. PASTEUR.

Les agents physiques, dont l'action sur le venin de Vipère aspic a été jusqu'ici essayée, lui font perdre, soit son action toxique générale seule, tels le courant électrique continu ou alternatif à haute fréquence, la chaleur, la dialyse. . . ; soit, comme l'émanation du radium, toutes ses propriétés biologiques.

Nous avons recherché quelles modifications les rayons ultra-violetts pourraient faire subir aux principaux composants actifs du venin de Vipère : *neurotoxine*, qui détermine les paralysies multiples, *hémorragine*, qui crée ces lésions si impressionnantes de l'envenimation vipérique, et *échidno-vaccin*, non toxique et capable de créer l'immunité antivenimeuse.

Le venin employé provient d'une même provision recueillie sur des Vipères capturées pendant le printemps et l'été de 1926, aux environs immédiats de Flavigny (Côte-d'Or). Desséché, puis conservé au sec et à l'obscurité depuis ce temps, il a gardé toute sa toxicité, et se montre particulièrement riche en neurotoxine et en hémorragine, un peu moins que normalement en échidno-vaccin. Sa solution à 1 pour 10 000 dans l'eau salée physiologique tue la souris à la dose de 1 cm<sup>3</sup>, soit 0 milligr. 10, par inoculation sous-cutanée, en 4 à 5 heures, avec les symptômes que nous résumons, comme il suit :

Au début, agitation extrême, avec cris, mouvements désordonnés de propulsion en tous sens, de sauts verticaux, de grattage frénétique. Au bout de 15 à 20 minutes, cette excitation due à la douleur, s'apaise; elle est suivie de petits tremblements du corps, de secousses brèves et répétées se produisant par accès entrecoupés de périodes de stupeur. En moins d'une heure apparaît un symptôme caractéristique, l'hypothermie, consécutive à l'action paralysante du venin : la respiration est ralentie, les battements du cœur sont affaiblis, le train postérieur s'affaisse, la démarche est titubante, puis devient impossible. Ces phénomènes s'accroissent; pendant la dernière heure, l'animal est froid, inconscient et inerte. Puis, après quelques convulsions agoniques, la respiration s'arrête définitivement quelques minutes avant le cœur; le sujet tombe flasque sur le côté. L'autopsie, pratiquée aussitôt, révèle une action hémorragique sous-cutanée intense, ayant pour point de départ la région inoculée, et intéressant toute la face dermique de la peau, le tissu hypodermique et toute la couche mus-

culaire de la paroi externe du corps; le sang paraît avoir totalement afflué à la périphérie, car les viscères ont leur aspect normal; seul le cœur est mou, distendu et rempli de sang noir et fluide.

La solution venimeuse qui produit ces effets a été disposée, aux fins d'irradiation, en couche mince de 3 à 4 millimètres dans des coupelles à fond plat en quartz fondu, d'une surface moyenne de 50 centimètres carrés, et recouvertes de plaques également en quartz, ou en verre Renovic, qui laissent, les unes comme les autres passer, mais inégalement les rayons ultra-violet.

La distance des solutions venimeuses à la lampe productive de rayons a toujours été la même, 0,50 centimètres; mais la durée d'irradiation a varié de 15 à 75 minutes. Dans ces conditions la température des solutions le plus longtemps exposées est restée inférieure à 20°, donc très éloignée des températures de 70°, 75° et au delà, qui suffisent à détruire en 15 minutes la toxicité du venin et à le transformer en vaccin.

Les diverses solutions irradiées ont été inoculées chacune à un groupe de 6 souris, à des doses qui ont varié de 0 milligr. 10 (dose sûrement mortelle) à 0 milligr. 15. Les témoins ont reçu les doses correspondantes de la même solution de venin, prélevée avant son irradiation. C'est à partir d'une durée d'irradiation de 30 minutes, que les modifications ont apparu. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

	DURÉE de L'EXPOSITION.	DOSES INOCULÉES EXPRIMÉES en milligrammes.	DURÉE de la SURVIE DES SUJETS à venin irradié.	DURÉE de la SURVIE DES TÉMOINS.
Expérience 1.	30 m.	0,15	1 h. à 1 h. 20 m.	3-5 heures
— 2.	45 m.	0,15	5-6 heures.	3-5 heures
— 3.	50 m.	0,13	3-5 heures.	3 h. 10 m.
— 4.	70 m.	0,13	{ 2 h. 10 m. et 3 h. 10 m. }	3 h. 10 m.

Ainsi, dans aucune de ces expériences la toxicité globale du venin n'a été diminuée; même dans les groupes 1 et 4, les symptômes d'envenimation ont évolué d'une manière accélérée, car les sujets ayant reçu le venin irradié sont morts *avant les témoins*, et, dans tous les cas, avec la symptomatologie complète et les lésions caractéristiques de l'envenimation vipérique.

Lorsque la dose employée n'a entraîné la mort ni des témoins, ni des sujets ayant reçu le venin irradié, ces derniers ont résisté *moins longtemps que les témoins* à l'inoculation d'épreuve faite avec la dose mortelle de venin entier. Les symptômes et les lésions ont été tout aussi marqués.

Les rayons ultra-violet, dans les conditions d'expérimentation où nous nous sommes placés, et que nous précisons à la fin de cette note, n'ont donc nullement détruit l'hémorragine du venin de vipère, contrairement à

ce que H. Noguchi a observé en 1906 avec le venin d'un autre Vipéridé, le Crotale, soumis à l'action photodynamique sensibilisante de l'éosine et de l'érythrosine; ces rayons n'ont pas altéré non plus la neurotoxine, dont l'action s'est montrée aussi intense et plus rapide; mais *ils ont détruit la substance antivenimeuse*, l'échidno-vaccin; et il a suffi d'une durée d'exposition de 30 minutes pour produire ce résultat, contraire à celui obtenu en 1911 par L. Massol avec le venin de Cobra, et nous montrant ainsi : 1° que les rayons ultra-violetes ne peuvent être utilisés à transformer le venin de Vipère en vaccin; 2° que les substances antivenimeuses du venin ne proviennent pas d'une transformation des substances toxiques, fait que C. Phisalix avait déjà mis en évidence au moyen d'autres agents modificateurs.

Pour donner à notre travail la plus grande précision possible, nous ajoutons les caractéristiques de l'appareil à ultra-violetes employé :

Le brûleur en quartz, de la verrerie scientifique, type 4 ampères, courant alternatif, puissance 402 watts, a été constamment placé, comme nous l'avons dit, à une distance de 0,50 centimètres de la couche liquide à irradier, et on a obtenu à travers : 1° *la lame de quartz*, de 2 millim. 4 d'épaisseur, un rayonnement de 2300 angströms, le même qu'avec le brûleur à feu nu; 2° avec *le verre renovic*, de 2 millim. 2 d'épaisseur, jusqu'à 2803 Å. Le résultat expérimental étant le même dans les deux cas, démontrerait l'activité spéciale de l'ultra-violet au-dessus de 2803 Å. Cette constatation a son importance pour la preuve de la sélectivité des ondes dans l'ultra-violet, et pour les déductions qu'elle entraîne même au point de vue médical. Les mesures énergétiques du rayonnement ont été effectuées avec les mêmes dispositions, à l'aide de la pile de Moll, en excluant tous les rayonnements émis en dehors du brûleur même. La puissance totale étant ramenée à 100, nous avons :

- 88 p. 100 dans l'infra-rouge = 353 watts 76,
- 5 p. 100 dans le visible... = 10 watts 10,
- 7 p. 100 dans l'ultra-violet = 28 watts 14.

La solution s'étendait, avons-nous dit, sur 30 centimètres carrés et une épaisseur maxima de 4 millimètres. Elle ne s'est pas échauffée, comme nous l'avons mesuré au thermomètre, au-dessus de 20°. D'autre part, la lumière produite par le brûleur et qui ne contient pas de rouge, n'a aucune action appréciable, dans les limites de temps de l'expérience; seuls les 28 watts de l'ultra-violet ont suffi à détruire l'antigène du venin, sans modifier son pouvoir toxique, dont l'action est devenue ainsi prédominante.